TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr ÉTIENNE CHABROL

PARIS
J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

1926

PANCRÉAS ET DIABÈTE

Maladies du pancréas

Article du nouveau traité de médecine

(2e édition, *Masson et Cie*, 1926)

(N° 113)

Dans la deuxième édition de cet article, nous passons en revue les différents problèmes que la découverte de l'insuline a soulevés en pathologie pancréatique. Le lecteur y trouvera également un exposé critique de ce que l'on peut attendre du tubage duodénal.

L'étude des syndromes et des procédés d'exploration est complétée par la description analytique de différentes affections du pancréas. Nous rappelons à leur propos les recherches que nous avons poursuivies avec M. Gilbert sur la pathogénie des pancréatites hémorragiques et des scléroses du pancréas. La plupart des chapitres sont illustrés de documents personnels.

Trois cas de coma diabétique traités avec succès par l'Insuline
(N°s 94, 97, 107)

Avec MM. Gilbert et Baudouin, nous avons publié l'une *des premières observations françaises* qui aient enregistré les heureux effets de l'insuline dans le coma diabétique (avril 1923). Nous indiquions comment on pouvait simplifier la conduite générale du traitement préconisé par les auteurs canadiens, tout en obéissant à des règles très simples, qui sont à la portée de tous les praticiens.

Une deuxième observation, publiée avec M. Jomier, répond à une forme curieuse de *coma diabétique à rechutes*. Il s'agissait d'un grand diabète avec dénutrition, remarquable par son azotémie, qui évoluait en sens inverse de l'excrétion urinaire des corps acétoniques « Rescapée » grâce à l'insuline, la malade qui ne suivait aucun régime retomba une seconde fois dans le coma six mois plus tard et cette fois encore l'extrait de pancréas permit sa résurrection. Malheureusement l'entourage négligea dans la suite de recourir régulièrement à l'opothérapie. Partie en province, la malade succomba au bout de quelques semaines à une troisième attaque.

Tout récemment, l'insuline a sauvé du coma une troisième diabétique, chez laquelle nous avions déjà noté en 1923 l'*action dissociée de l'extrait de pancréas* sur l'acétonurie et la glycosurie. Pendant trois années, le sucre de cette malade s'était montré rebelle au régime et à l'opo-

thérapie glandulaire : il n'était jamais descendu au dessous de 100 grammes par 24 heures, alors que l'acide diacétique et l'acétone semblaient avoir rétrocédé. Une brusque attaque de coma se produisit en janvier 1926, au cours d'une congestion grippale. Nous pûmes heureusement la conjurer en ayant recours à l'insuline intraveineuse.

Le traitement qui nous a permis de combattre ces trois formes de coma s'est résumé dans les règles suivantes :

1° Injecter de demi-heure en demi-heure dix unités d'insuline, jusqu'à concurrence de quarante unités. Puis, espaçant les doses, atteindre 80 à 100 unités en 24 heures. C'est à l'insuline américaine Lilly que nous avons eu exclusivement recours ;

2° Donner immédiatement du sucre, sous la forme de sérum glucosé à 40 0/00. En injecter un litre en 24 heures ;

3° Remédier à la deshydratation en adjoignant au sérum glucosé le goutte à goutte rectal bicarbonaté à 17 0/00. Faire ainsi absorber à la malade 2 à 3 litres de liquide en 24 heures.

Les améliorations dissociées de l'Insuline

(N° 97)

En septembre 1923, dans un article consacré au traitement des diabètes graves par l'insuline, nous avons si-

gnalé avec MM. Gilbert et Baudouin « les améliorations incomplètes et en quelque sorte dissociées, qui se traduisent par une réduction de l'acidose, sans que le chiffre du glucose soit sensiblement modifié ».

Nous rapportions à ce propos l'observation de deux diabétiques qui, en quelques semaines, avaient vu tom-

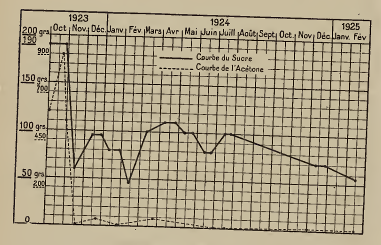


Fig. 1. — Améliorations dissociées de l'insuline.

ber leur acétonurie de 2 gr. 50 à 0 sous l'influence de l'insuline, alors que la glycosurie restait sensiblement de l'ordre de 150 à 100 grammes en 24 heures. L'insuffisance du traitement et, d'autre part, l'association d'une cirrhose du foie figuraient chez nos deux malades parmi les causes possibles de cet échec.

MM. Widal, Abrami, Weill et Laudat ont rapporté, eux aussi, des exemples de cette action dissociée de l'insuline (Presse médicale, 2 Mars 1924), dont l'inter-

prétation a été longuement discutée par Mac Leod, M. Labbé, Desgrez, Bierry et Rathery.

L'Insuline dans les cirrhoses du diabète

(N° 108)

Depuis 1923, nous soignons avec le Dr Hebert un homme de 60 ans, dont le grand diabète consomptif, le gros foie cirrhosé et la mélanodermie ont fait porter le diagnostic du *diabète bronzé*. L'amélioration a été fort lente à se manifester, le sucre des urines restant au dessus de 100 grammes, suivant la dissociation fort curieuse que nous avons précédemment signalée. Elle n'en est pas moins considérable, car depuis deux années l'acétone n'a point réapparu ; le malade a regagné une dizaine de kilogrammes.

En rapportant une seconde observation de cirrhose diabétique, traitée elle aussi avec succès par l'Insuline, nous avons cru pouvoir conclure : « Si l'extrait de pancréas ne peut rien contre les formes graves de cirrhose où prédomine l'insuffisance du foie, il mérite d'être mis en œuvre dans les hépatites scléreuses hypertrophiques du diabète, où la cellule hépatique paraît relativement indemne. Peut-être même faut-il alors l'employer à de plus fortes doses que chez le diabétique dont le foie est objectivement normal ».

La guérison du diabète par l'Insuline

(N° 109)

Peut-on parler de la guérison du diabète par l'insuline ? L'histoire d'une malade que nous suivons depuis cinq ans avec M. Gilbert soulève cette question.

Avant l'attaque de coma, qui faillit l'emporter en avril 1923, notre diabétique éliminait régulièrement une quantité notable des corps acétoniques ; sa glycosurie oscillait autour de 100 grammes ; son poids était tombé à 48 kilogrammes.

Voici déjà trois ans qu'elle est traitée quotidiennement par l'insuline. Actuellement, on peut dire que sa santé est en apparence parfaite, bien qu'elle soit atteinte d'une pyélonéphrite chronique, qui entraîne une abondante déperdition de pus. Son poids est remonté de 48 à 62 kilogrammes. Nulle trace de corps acétoniques dans les urines. La glycémie, qui se chiffrait avant 1923 par 5 gr. 50 et 3 gr. 20, est maintenant comprise entre 1 gr. 30 et 2 grammes ; la glycosurie est de l'ordre de 10 à 15 grammes en 24 heures ; et cela grâce à une piqûre journalière de dix unités d'insuline Lilly. Encore convient-il de noter que depuis plusieurs mois la piqûre quotidienne n'est plus nécessaire ; certains jours, la malade peut faire d'assez larges infractions à son régime, sans que les urines réduisent la liqueur de Fehling.

Il n'est point douteux que l'insuline a permis à cette diabétique de se ressaisir et que depuis trois années elle

constitue chez elle un *merveilleux traitement symptomatique de l'acétonurie et de l'hyperglycémie.* Mais est-on en droit de parler, à son propos, du traitement pathogénique du diabète, de régénération des îlots de Langherans ? Notons simplement qu'à différentes reprises, depuis 1923, M. Deval a pratiqué chez notre malade l'épreuve des noyaux de Schmidt et l'analyse des graisses ; il a toujours constaté que la digestion intestinale s'effectuait d'une manière parfaitement normale, ce qui laisserait supposer l'intégrité de la glande exocrine. D'autre part, nous ne pouvons oublier que, bien avant l'entrée en scène de l'insuline, certaines diabètes, sous le seul effet du régime, évoluaient d'eux-mêmes vers une amélioration progressive.

PATHOLOGIE DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

Recherches sur la pathogénie de la lithiase biliaire Cholestérinémie et cholestérinocholie

(Nos 91 et 104)

La théorie humorale de la lithiase biliaire nous laisse supposer qu'à un excès de cholestérine dans le sang circulant correspond, dans les voies biliaires, une hypercholestérinocholie. On pourrait le croire, en effet, lorsqu'à l'exemple de Mac Nee et de Grigaut on pratique les dosages de cholestérine sur la bile de la vésicule prélevée à l'autopsie. Les substances lipoïdiques qui s'y trouvent déposées et accumulées peuvent fournir des chiffres de cholestérine de 8 à 10 grammes. Mais, à vrai dire, ce n'est point la mare stagnante de la vésicule qui peut nous donner un aperçu exact de ce qui se passe dans le courant sanguin prolongé par la voie du canal hépato-cholédoque. Le tubage duodénal, qui permet précisément de recueillir *in vivo* la bile de ce conduit, ne révèle pas un taux de cholestérine très supérieur au taux

physiologique (0 gr. 67 par litre en regard de 0 gr. 60, chiffre normal).

Avec Henri Bénard, nous avons été des premiers à souligner cette constatation (mai 1923) que nombre d'auteurs ont pu vérifier par la suite. *Il ne faut pas s'atten-*

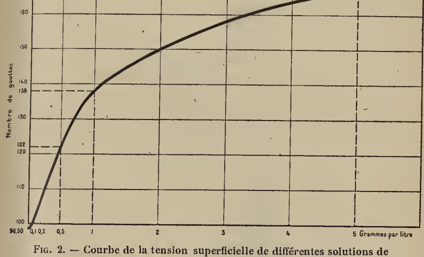


Fig. 2. — Courbe de la tension superficielle de différentes solutions de glycocholate de soude dans l'eau distillée (la tension est exprimée en gouttes).

dre à trouver dans le duodénum des lithiasiques un déficit de sels biliaires et un excès de cholestérine. On nous objectera que nous n'avons pas étudié nos lithiasiques à la phase de la maladie où il se produisait chez eux une poussée d'hypercholestérinémie ; peut-être aurions-nous observé alors de l'hypercholestérinocholie. On nous fera remarquer aussi qu'un échantillon isolé de bile ne donne qu'un reflet bien imparfait de la teneur habituelle

du sang en substances lipoïdiques. Mais à vrai dire cette cholestérinémie lithiasique est-elle aussi constante que

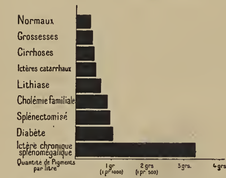


Fig. 3. — Liquide duodénal. Quantité de pigments biliaires par litre.

l'hypothèse de Grigaut le laisserait supposer ? Chez trente malades de souche lithiasique, sans ictère,

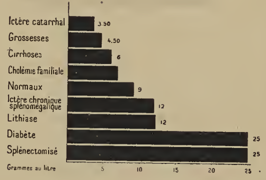


Fig. 4. — Liquide duodénal. Quantité de sels biliaires par litre.

nous avons mesuré parallèlement la cholestérinémie et la cholestérinocholie et c'est une fois seulement que nous avons dosé un chiffre de cholestérine sanguine supérieur à 2 gr. 50. Il s'agissait d'une femme de 45 ans

présentant du xanthélasma des paupières ; chose curieuse, alors que le sérum renfermait 4 gr. 05 0/00 de cholestérine, le taux de la cholestérinocholie, mesurée chez cette malade à deux stades de l'épreuve de Meltzer-Lyon, était d'un ordre très inférieur au taux physiologique : 0 gr. 12 pour la bile A, 0 gr. 60 pour la bile B.

Il ressort de l'ensemble de nos dosages que *les plus*

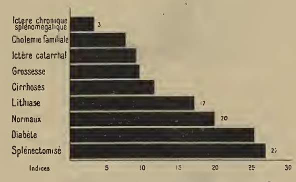


Fig. 5. — Liquide duodénal. Indice biliaire $= \frac{\text{sels}}{\text{pigments}}$.

fortes cholestérinocholies correspondent non pas aux cholestérinémies les plus élevées, mais aux cholestérinémies sensiblement voisines du chiffre normal.

La théorie infectieuse de la lithiase biliaire peut faire état de ces constatations. Elles nous laissent entrevoir que l'alimentation lipoïdique et les troubles endocriniens ne sont pas seuls en cause et que les hypercholestérinémies accusées trouvent parfois leur origine dans un mauvais drainage hépatique ou biliaire. Ces faits sont d'ailleurs en accord avec les observations que M. Petit-Dutaillis a pu recueillir dans les services du Pr Hartmann

et du Pr Gosset, lorsqu'à la suite de la cholécystectomie il a pu constater que le sérum sanguin des lithiasiques renfermait un chiffre de cholestérine sensiblement voisin du taux normal.

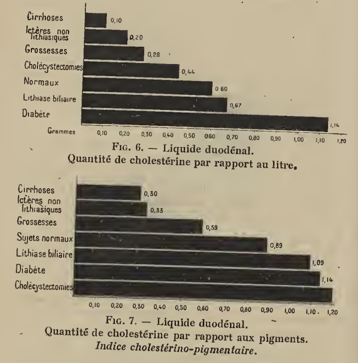


Fig. 6. — Liquide duodénal.
Quantité de cholestérine par rapport au litre.

Fig. 7. — Liquide duodénal.
Quantité de cholestérine par rapport aux pigments.
Indice cholestérino-pigmentaire.

Etude critique de l'épreuve de Meltzer-Lyon
(N° 102)

L'exploration des voies biliaires par l'épreuve de Meltzer-Lyon n'a de valeur à nos yeux que lorsqu'elle se conforme aux deux règles suivantes :

1° *Nous ne prenons comme terme de comparaison au début de l'épreuve, qu'une bile A témoignant nettement de son origine duodénale par sa richesse en pigments.* Si l'on se contentait en effet d'une bile A pauvre en bilirubine, diluée par le suc gastrique et recueillie par l'olive durant la traversée stomacale, on aurait à tout coup une épreuve de Meltzer-Lyon positive. A défaut d'un contrôle radioscopique établissant que l'olive est bien parvenue dans le duodénum, nous n'acceptons comme bile A, dite cholédocienne, que les biles ayant une teneur en bilirubine de 1 pour 3.000 à 1 pour 4.000.

2° *Nous ne parlons de bile B, dite vésiculaire, que lorsque les prélèvements consécutifs à l'injection de subfate de magnésie se différencient de l'échantillon A par une teneur en pigments ou en cholestérine trois fois plus élevée au minimum.*

On ne doit pas oublier, en effet, qu'en l'absence de la vésicule et sans la moindre intervention d'un cholagogue la teneur en pigments de la bile hépatique est susceptible de varier du simple au double. Nous avons pu nous en convaincre en 1912 avec M. Gilbert, lorsque nous avons étudié, sur une vingtaine de chiens porteurs d'une fistule cholédocienne, l'hyperbiligénie que provoquent les injections intraveineuses d'hémoglobine. La bile de tous ces animaux privés de leur vésicule avait été analysée plusieurs demi-heures avant l'injection ; il suffira de se reporter au protocole de nos expériences pour constater que la coloration du liquide recueilli était loin d'être uniforme. Dans la suite, le tubage duodénal nous a permis de faire la même constatation sur trois malades cholécys-

tectomisés. Chez l'un d'entre eux, la teneur en pigments oscilla durant l'épreuve de Meltzer-Lyon de 1 p. 2.000 à 1 p. 4.000 ; chez un autre, nous enregistrons les trois chiffres suivants en l'espace d'une heure : 1 p. 5.000, 1 p. 3.600, 1 p. 4.000.

L'épreuve de Meltzer n'est positive à nos yeux que lorsque les éléments de la bile varient du simple au triple entre les biles A et C, d'une part, et la bile B, de l'autre. C'est ainsi que chez un sujet normal nous avons vu la bilirubine quintupler, passant de 1 p. 1.000 (bile A) à 1 p. 200 (bile B) et à 1 p. 1.000 (bile C), ou bien encore quadrupler, passant de 1 p. 3.200 (bile A) à 1 p. 900 (bile B). Lorsqu'on voit s'écouler ces biles B presque noirâtres, nettement encadrées par deux biles plus claires, personne ne peut mettre en doute l'interprétation physiologique que Meltzer et Lyon ont donnée de leur épreuve : le sulfate de magnésie a bien eu pour effet de provoquer des contractions vésiculaires. Mais, nous tenons à le souligner : chez un sujet normal, cette bile B vésiculaire ne fait nettement sa preuve que lorsqu'elle atteint ce degré extrême de coloration ; son individualité ne peut être affirmée en toute certitude que lorsque le taux des pigments, supérieur à 1 p. 1.000, est trois à quatre fois plus élevé que celui des deux biles A et C qui l'encadrent.

Avec quelle fréquence observe-t-on des biles B vésiculaires aussi nettement cataloguées ? Nous avons le regret de l'écrire : elles sont loin d'être monnaie courante, même à l'état physiologique ; l'épreuve de Meltzer-Lyon est en défaut dans 50 % des cas, chez le sujet normal.

Diagnostic de la lithiase biliaire par le tubage duodénal

(N° 101)

Le diagnostic de la lithiase biliaire par la sonde d'Einhorn peut s'inspirer des théories régnantes qui, tour à tour, ont attribué la formation des calculs à l'abondance de la cholestérine ou aux conditions de sa précipitation dans les voies biliaires.

La théorie humorale incrimine l'*abondance de la cholestérine* éliminée par le foie. En fait, nous avons montré, avec Henri Bénard, qu'il n'y avait point dans le duodénum des lithiasiques une quantité de cholestérine nettement supérieure au taux physiologique.

« C'est dans la vésicule et non point dans le cholédoque que l'on observe l'hypercholestérinocholie, écrivions-nous en mai 1923, et cette distinction n'est pas sans intérêt au point de vue pathogénique ».

Il n'y a pas lieu de retenir davantage *le déficit des sels biliaires* qui, suivant la conception de Bouchard, favoriserait la précipitation de la cholestérine. Dans la lithiase nettement confirmée, aussi bien que dans les états humoraux qui facilitent son apparition, chez les diabétiques comme au cours de la grossesse, nous n'avons pas observé de déficit des sels.

C'est plutôt dans la *recherche du processus infectieux* qui domine toute l'évolution de la lithiase que le tubage d'Einhorn peut trouver ses meilleurs éléments de dia-

gnostic ; nous avons souligné l'intérêt que présentaient l'abondance de l'albumine et des polynucléaires, l'association des hématies, l'exclusivité d'une espèce microbienne et en particulier celle des streptocoques. De leur côté, M. Labbé et ses collaborateurs attachent une grande valeur aux variations du pH et de l'acidité.

L'épreuve de Meltzer-Lyon nous permet-elle d'approcher de la solution du problème ? Ici une distinction s'impose :

a) *Lorsque la vésicule biliaire est complètement atrophiée ou qu'il existe un hydro-cholécystite,* on peut évidemment entrevoir ce diagnostic en constatant que les biles A et B offrent la même teneur en pigments et en cholestérine. Cependant il convient de se rappeler les réserves que nous venons de faire sur l'épreuve de Meltzer-Lyon à l'état physiologique. Cette épreuve est trop infidèle chez le sujet normal pour qu'à l'état pathologique on soit en droit d'accorder une signification à ses résultats négatifs.

b) *Lorsqu'il existe une cholécystite sans obstruction calculeuse,* on ne peut guère tabler sur les seules variations de la cholestérine et des sels biliaires durant l'épreuve de Meltzer-Lyon. M. Chiray et les Américains invoquent comme élément différentiel une dissociation cholestérino-pigmentaire, qui existerait à l'état normal et qui ferait défaut dans la lithiase biliaire. Le tubage d'Einhorn ne nous a pas révélé cette dissociation, à l'état physiologique.

Ce qu'il faut surtout demander à l'épreuve de Meltzer-

Lyon, c'est de nous fournir une bile brun foncé, franchement vésiculaire, qui décèle le processus inflammatoire cantonné en un territoire d'élection. Malheureusement, au cours de la lithiase, les biles A et C ne sont pas toujours vierges de leucocytes et de bactéries.

Recherches
sur l'élimination de la cholestérine par le foie
(N° 102)

Au cours des recherches que nous avons poursuivies avec MM. Henri Bénard et Gambillard, nous avons eu maintes fois l'occasion de doser et de mettre en parallèle la cholestérine, les sels biliaires et la bilirubine. Cette comparaison est indispensable, car les chiffres de dosage au litre sont sujets à de grandes causes d'erreur dans le milieu de dilution complexe que représente le liquide duodénal. Nous avons été ainsi conduits à étudier les variations d'un indice, *cholestérine*-pigments, qui mieux que tout autre, nous permet de classer les affections cholestérinisantes. Il ressort de notre statistique que les plus fortes cholestérinocholies appartiennent *au diabète*. C'est cette affection qui vient en tête avec le chiffre extrême de 2 gr. 50 par litre, le plus fort chiffre moyen : 1 gr. 14, le plus fort indice cholestérino-pigmentaire, à savoir 1,14.

La *lithiase biliaire* vient ensuite avec six observations donnant comme chiffre extrême, 1 gr. 50, comme chiffre

moyen, 0 gr. 67 et comme indice cholestérino-pigmentaire, 1.09.

Chez quatre lithiasiques ayant subi l'opération de la *cholécystectomie,* nous obtenons le chiffre extrême de 0 gr. 80, le chiffre moyen de 0 gr. 44 et un indice cholestérino-pigmentaire de 1,20.

L'*état normal* traduit comme chiffre extrême 1 gr. 20, comme chiffre moyen 0 gr. 60, comme indice cholestérino-pigmentaire 0,89.

Au-dessous des chiffres normaux se rangent cinq observations de *grossesses* donnant un chiffre extrême de 0 gr. 41, un chiffre moyen de 0 gr. 28 et un indice cholestérino-pigmentaire de 0,59.

Dix malades présentant un *ictère non lithiasique* nous donnent également des chiffres assez bas : chiffre extrême 0 gr. 44, chiffre moyen 0 gr. 20, indice cholestérino-pigmentaire 0,33.

Enfin quatre observations de *cirrhoses* clôturent cette statistique avec le chiffre extrême de 0 gr. 17, le chiffre moyen de 0 gr. 10 et un indice cholestérino-pigmentaire de 0,30.

L'exploration fonctionnelle du foie par le tube d'Einhorn

L'épreuve du salicylate de soude

(N° 104)

Nous avons proposé, avec M. Gambillard, d'étudier la fonction excrétrice du foie en ayant recours aux injec-

tions intraveineuses de salicylate de soude et au tubage d'Einhorn.

A l'état normal, l'élimination du salicylate est très rapide, puisque, injecté à la dose de deux grammes, le médicament peut être décelé dans la bile vers la 10e minute. Légère tout d'abord, l'excrétion augmente brusquement d'intensité pour atteindre en dix ou vingt minutes quatre à cinq fois sa valeur première. Elle se ralentit ensuite pour tomber au chiffre primitif vers la quarantième minute.

Nous avons appliqué cette épreuve à des sujets atteints de cirrhose veineuse et de lithiase biliaire. C'est seulement au cours de l'angiocholite lithiasique que nous avons noté une absence complète d'élimination. Ce résultat négatif a été contrôlé par M. Deval avec le procédé très sensible de M. Hérissey.

Le drainage médical des voies biliaires par le tube d'Einhorn

(N° 112)

Notre champ d'observation s'est limité à la lithiase biliaire, aux ictères du type catarrhal, aux états cholémiques avec troubles gastro-intestinaux.

Au cours de la lithiase biliaire, le drainage intermittent du cholédoque ne nous a donné jusqu'à présent que des échecs, qu'il s'agisse des ictères par rétention ou des hydro-cholécystes. Chez quatre malades atteints de cholécystite calculeuse, la recrudescence des douleurs à la

suite du tubage nous a même invités à ne pas entreprendre de nouvelles tentatives.

Appliqué à huit cas d'ictères du type catarrhal, le drainage ne nous a pas semblé raccourcir la durée de la maladie. Notons cependant, au 35e jour, l'heureuse coïncidence d'une épreuve de Meltzer-Lyon positive et d'une amélioration rapide.

Reste le *groupe des états cholémiques avec troubles gastro-intestinaux*. Ici, nous sommes entièrement d'accord avec Vincent-Lyon et avec Chiray, pour reconnaître que plusieurs de ces malades tirent un grand bénéfice du tubage duodénal et qu'ils éprouvent dans les jours consécutifs une sensation de bien-être et une satisfaction véritable. Est-ce uniquement parce que la sonde a réalisé une désinfection des voies biliaires ? Bien des raisons nous font penser que la *psychothérapie* n'est pas étrangère à ces améliorations.

Le tubage duodénal en pathologie hépatique et biliaire

(N° 104)

Ce travail réunit l'ensemble des recherches que nous avons poursuivies avec MM. Henri Bénard et Gambillard. Voici nos conclusions :

1° Les conceptions classiques sur la rétention, la polycholie, l'acholie sont sujettes à révision.

— Au cours des cirrhoses veineuses atrophiques, le tu-

bage duodénal ne révèle pas nécessairement une diminution des sels et des pigments biliaires.

— Dans l'ictère catarrhal, avec décoloration des matières, l'obstruction est rarement absolue et l'on ne saurait être surpris de recueillir par le tubage une bile très riche en pigments.

— Le tubage duodénal est susceptible de mettre en évidence des polycholies portant aussi bien sur les sels biliaires que sur la bilirubine. Il établit par là-même qu'il y a lieu de réserver une place en nosologie au groupe des *polycholies totales en regard des polycholies dissociées.*

2° Chez tous les sujets que nous avons examinés, la présence de la bilirubine dans le duodénum a été assez constante, quel que fût le degré de rétention, pour expliquer la genèse de la stercobiline que l'on trouvait dans les fèces. *L'hydrobilirubine se rencontre très fréquemment dans le liquide duodénal* à l'état physiologique (4 fois sur 5); il n'en est pas de même dans l'ictère catarrhal (4 fois sur 24).

3° Le tubage duodénal ne montre point que la cellule du foie laisse filtrer électivement les pigments ou les sels biliaires. En d'autres termes, l'hypothèse des rétentions dissociées n'est nullement démontrée. Les ictères dissociés dépendent selon nous d'une *dissociation portant sur la biligénie :* dans l'ictère hémolytique, on est en présence d'une biligénie dissociée par surproduction pigmentaire ; dans l'ictère par rétention, il ne tarde pas à se produire une biligénie dissociée par appauvrissement de l'organisme en sels biliaires : au cours des ictères, quels qu'ils soient, la proportion des sels reste toujours très inférieure à celle des pigments.

4° *La bile duodénale des lithiasiques ne nous a point ré-*

vélé un déficit de sels biliaires, pas plus qu'elle ne nous a montré un excès de cholestérine. C'est dans la vésicule et non point dans le canal hépatocholédoque que l'on observe l'hypercholestérinocholie et ce fait s'explique aussi bien avec la théorie infectieuse de la lithiase qu'avec la théorie humorale. Lorsque nous avons noté un excès de cholestérine dans le sang des lithiasiques, nous n'en avons pas eu le reflet dans la bile recueillie en aval du foie : la cholestérinocholie se trouvait inférieure au chiffre physiologique de 0 gr. 60 p. 1.000. Le fait vient à l'appui de la conception qui attribue en grande part l'hypercholestérinémie de la lithiase à un mauvais drainage hépatique ou biliaire. Chez les lithiasiques sans hypercholestérinémie, nos dosages de cholestérine dans la bile nous ont donné des chiffres sensiblement voisins (0 gr. 67 par litre) de ceux que l'on observe à l'état physiologique (0 gr. 60 par litre).

Par contre, au cours du diabète, nous avons observé des chiffres plus forts (1 gr. 14 par litre) ; au cours des grossesses, des chiffres moins élevés (0 gr. 286 par litre).

Les chiffres les plus faibles de cholestérine que nous ayons notés appartiennent au groupe des cirrhoses (0 gr. 109 par litre).

5° L'épreuve de Meltzer-Lyon, qui permet d'étudier la bile vésiculaire, se trouve souvent en défaut chez le sujet normal. Elle n'a de valeur à nos yeux que lorsqu'elle assigne à la bile B, dite vésiculaire, un chiffre de pigments *au minimum trois fois plus élevé que celui des biles A et C.* Au cours de cette épreuve, le contrôle radioscopique est indispensable.

Nous n'avons pas observé à l'état physiologique de dissociation cholestérino-pigmentaire dans la bile B de la vésicule. Nous avons toujours vu, chez les sujets normaux, les

pigments et la cholestérine progresser ou diminuer parallèlement dans les trois échantillons de bile.

Dans la lithiase biliaire, en raison des très nombreux échecs de l'épreuve de Meltzer-Lyon à l'état physiologique, il est bien difficile de conclure à une obstruction du canal cystique lorsque les biles A et B ont la même teneur en pigments et en cholestérine. D'autre part, dans des cholécystites calculeuses sans obstruction, nettement confirmées par l'évolution clinique, nous avons recueilli des biles A et B qui ne différaient en rien des biles normales par leur teneur en pigments ou en cholestérine.

C'est la recherche du processus inflammatoire qui semble *a priori* fournir le meilleur élément susceptible de différencier la vésicule lithiasique de la vésicule normale.

La longueur de l'épreuve de Meltzer-Lyon et les difficultés d'interprétation qu'elle comporte ne sont pas toujours rachetées en clinique par les renseignements qu'elle fournit. Notons cependant que, dans des cas exceptionnels, elle a pu présenter *un intérêt thérapeutique, en facilitant le déblocage du canal cystique.*

Sans contester l'utilisation du tubage d'Einhorn en pratique, reconnaissons que c'est surtout dans les questions d'ordre doctrinal qu'il trouve son principal intérêt.

PATHOLOGIE DIGESTIVE

Maladies des glandes salivaires

Article du Nouveau traité de médecine
(*Masson et Cie*, 2e édition, juillet 1926)
(N° 113)

Nous ne pouvons qu'indiquer ici très brièvement le plan de cet article, en collaboration avec M. Parmentier.

Séméiologie générale : Les troubles fonctionnels de la sécrétion salivaire ;
— L'examen local des glandes salivaires.

Pathologie spéciale : Les parotidites infectieuses ;
— Les parotidites toxiques ;
— Tuberculose, syphilis, actinomycose ;
— Les glandes salivaires dans les syndromes endocriniens, le

syndrome de Mickulicz, les hypertrophies physiologiques et familiales des glandes salivaires ;

— La lithiase des glandes salivaires ;

— Les tumeurs des glandes salivaires.

Les causes amygdaliennes des syndromes rétro-parotidiens

(N° 78)

Nous avons observé, en 1921, avec MM. Dufourmentel et Michel, un homme de 47 ans, qui présentait une paralysie pure des quatre derniers nerfs craniens, sans atteinte du sympathique. Ce syndrome, très voisin de celui qui a été décrit en 1912 par MM. Sicard et Bollack sous le nom de syndrome condylo-déchiré postérieur, avait comme point de départ chez notre malade un phlegmon périamygdalien. C'est là une cause exceptionnelle des paralysies associées de l'espace sous-glandulaire postérieur, ces dernières ayant habituellement pour origine : un *traumatisme* (balle, éclat d'obus), une *compression* (tumeur, gomme, tubercule), plus rarement une *cause inflammatoire*. MM. Lermoyez et Laborde ont publié en 1921 un cas très comparable.

Un cas de dilatation primitive de l'œsophage

Rôle du cardiospasme, le syndrome médiastinal secondaire

(N° 72)

Cette observation, publiée avec M. Dumont, met bien en lumière le syndrome médiastinal que la poche anormalement distendue peut entraîner par sa réplétion. Chez notre malade, on observait par intermittence des troubles de la voix, de l'angor, de la dyspnée. On pouvait même percevoir à la base du cœur un souffle systolique de l'aorte, qui disparaissait après le vomissement. Le syndrome médiastinal mérite de prendre place dans la description nosologique de la dilatation œsophagienne ; on en trouve les nombreux éléments éparpillés çà et là dans la plupart des observations.

L'épreuve pylorique

(N° 111)

Cette épreuve, que nous avons préconisée avec MM. Lapeyre et Laurain, peut être facilement réalisée au moyen de la sonde molle d'Einhorn. Elle consiste à rechercher

dans une première étape si l'estomac renferme à jeun du liquide résiduel, puis, une ou deux heures plus tard, à vérifier sous l'écran si le pylore a laissé passer l'olive métallique. Elle offre un réel intérêt diagnostique, à la condition *d'être renouvelée et de porter sur 3 ou 4 tentatives de tubage, fructueuses ou infructueuses.* Lorsqu'un sujet dont l'histoire clinique fait songer à l'ulcus présente invariablement une barrière à l'olive d'Einhorn, ces échecs répétés doivent être retenus. Ils seront d'autant plus significatifs que l'on aura préalablement retiré de l'estomac à jeun une certaine quantité de liquide résiduel.

Inversement, quand la sonde passe quatre ou cinq fois de suite chez un sujet qui souffre et que l'on suspecte, pour bien des raisons, d'être tout simplement un dyspeptique fonctionnel, les succès du tubage contribuent à écarter l'hypothèse d'une érosion pylorique ; ils le permettront d'autant mieux que l'on aura reconnu, dans les heures qui précèdent, la vacuité de l'estomac.

Comme on le voit, les échecs ou les succès du tubage duodénal doivent avoir pour contrôle la recherche du liquide résiduel de l'estomac, le matin à jeun. Les données de l'ancien tubage de Hayem se concilient fort heureusement avec les renseignements nouveaux que l'on peut tirer de l'olive métallique d'Einhorn, et c'est ainsi qu'en combinant l'une et l'autre méthode, l'*épreuve pylorique* nous apparaît comme l'une des plus utiles que puisse fournir la sonde duodénale en pathologie digestive.

L'exploration radiologique du duodénum par la méthode d'injection directe

(N° 106)

Avec MM. Lapeyre et Laurain, il nous a paru intéressant d'étudier la morphologie du duodénum normal ou

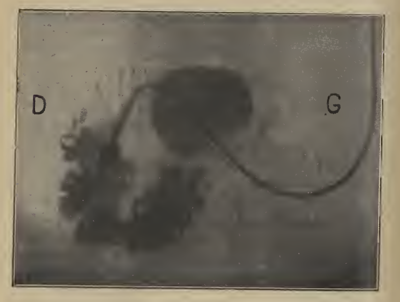


Fig. 8. — Distension d'un bulbe duodénal normal par reflux antipéristaltique de bouillie barytée. Bien qu'il soit traversé par la sonde, le pylore forme une barrière hermétiquement close : nulle trace de baryte dans l'estomac.

pathologique, en injectant directement dans sa lumière, au moyen de la sonde d'Einhorn, une substance opaque

aux rayons, capable de le distendre, de dessiner sa forme, son trajet et ses dimensions. Cette étude repose sur plus de 200 observations.

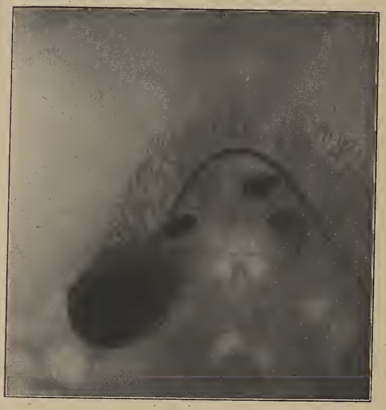


Fig. 9. — Sténose de la troisième portion du duodénum. Dilatation sus-jacente ; reflux de la baryte dans l'estomac.

Pour pousser l'injection, nous nous servons d'une seringue en verre, à monture d'ébonite, d'une contenance de 100 à 150 cmc. Il convient d'opérer sans à-coups, d'une

manière progressive, prêt à s'arrêter lorsque le malade accuse quelque malaise, ce qui est exceptionnel.



Fig. 10. — Injection du duodénum chez un sujet normal. On entrevoit par cet exemple les réserves que comporte le diagnostic de *périduodénite*.

Nous voyons alors deux courants s'effectuer en deux sens divergents : tout d'abord, un courant péristaltique normal, qui évacue la majeure partie de la substance opa-

que vers l'angle duodéno-jéjunal ; puis, quelques instants après, si l'injection se prolonge ou s'accélère, un deuxiè-



Fig. 11. — Ulcus de la première portion du duodénum ayant déterminé une *encoche* sur son bord supérieur (comparer ce cliché au suivant).

me courant, antipéristaltique celui-là. La bouillie de baryte remonte vers le *genu superius,* le franchit brusquement et retombe en amont pour s'étaler sur le sphincter

du pylore, dessinant ainsi la forme triangulaire du bulbe. Fait curieux, bien que l'anneau pylorique soit traversé par la sonde d'Einhorn, il se comporte à l'habitude comme

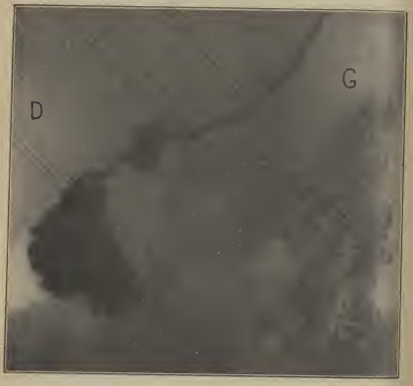


Fig. 12. — Ulcus de la première portion du duodénum (même malade que le précédent), mais injection incomplète du bulbe. On ne retrouve ici que le bord interne de l'encoche.

une barrière hermétiquement close ; chez le sujet normal, nous avons toujours vu la substance opaque distendre le bulbe sans pénétrer d'une façon appréciable

dans l'estomac, toutes les fois que l'olive était bien située dans la deuxième portion du duodénum. Il va de soi que le volume et la rapidité de l'injection sont susceptibles de faire varier l'étendue de ces mouvements antipéristaltiques. Cependant, au bout de quelques minutes, ils tendent à s'atténuer et cet arrêt momentané semble des plus propices pour fixer sur le cliché une belle image de l'anneau duodénal, injecté en sa quasi-totalité ; mais il faut, pour cela, disposer d'un volume de baryte supérieur à celui de 100 cmc.

A l'état pathologique, c'est l'*étude des sténoses duodénales* qui fournit au tube d'Einhorn sa plus intéressante application. Notre cliché n° 9 en fournit un bel exemple.

Le diagnostic de l'ulcus est d'une interprétation plus délicate. Les bulles d'air, les taches résiduelles, la péri-duodénite, tous ces symptômes radiologiques que l'on invoque si souvent en faveur de l'ulcus, perdent quelque peu de leur valeur lorsqu'on a recours à la sonde d'Einhorn.

Cependant, lorsqu'il existe une encoche incontestable, la distension du bulbe, si massive qu'elle soit, ne parvient pas à modifier sa forme. L'encoche apparaît très nettement en dépit du tubage sur notre figure n° 11, montrant par là que l'injection directe du duodénum peut fournir elle aussi des signes radiologiques positifs.

Hématémèses et mélœna
Hémorragies fissuraires d'aortite chronique

(N° 87)

Une femme de 53 ans présente depuis 18 mois des hématémèses et du melœna, dont l'alternance et la répétition ont fait porter le diagnostic d'ulcus pyloro-duodénal. Elle meurt subitement à la veille d'une intervention chirurgicale et voici ce que révèle son autopsie : Aucun ulcus du tube digestif ; une aorte athéromateuse, bosselée, dilatée, recouverte de plaques calcaires. A l'endroit même où la crosse aortique est en rapport avec la bronche gauche et la face antérieure de la trachée, on aperçoit une fissure en coup d'ongle, creusée dans un nodule d'athérome. Cette fissure aboutit à la trachée, dont la muqueuse est elle-même le siège d'un petit cratère. C'est par une sorte de clivage et de filtration dans le tissu cellulaire des adhérences trachéo-aortiques que la communication s'est organisée, si bien que pendant dix-huit mois le sang a pu filtrer goutte à goutte, donnant naissance à des hémoptysies lorsqu'il était rejeté par quintes de toux, se révélant sous la forme d'hématémèse ou de melœna, lorsqu'il était dégluti sans effort, puis rejeté par le tube digestif.

Les hémorragies prémonitoires sont bien connues dans l'histoire des anévrismes de l'aorte, mais leur répétition pendant un an et demi est certainement l'une des plus longues durées que l'on ait signalée.

PUBLICATIONS DIVERSES

L'azotémie au cours de la grippe

(N° 64)

Cette étude, poursuivie avec MM. Gilbert et J. Dumont, repose sur 20 observations, comprenant 34 analyses d'urée sanguine et 49 d'urée urinaire, qui correspondent à différentes formes de la grippe de 1918 et à différentes phases de son évolution.

Dans les grippes simples, accompagnées de bronchite, mais non compliquées d'accidents pulmonaires, le chiffre de l'azotémie est peu élevé ; il oscille entre 0 gr. 30 et 0 gr. 45 0/00. Il en est de même de celui de l'azoturie, qui reste généralement inférieur à 30 grammes.

C'est surtout dans les formes graves, dont le pronostic est assombri par l'association d'une broncho-pneumonie, que le taux de l'urée sanguine est anormalement accru : 0 gr. 80 à 1 gr. 05, chiffre maximum.

Dans ces formes sérieuses, l'azoturie évolue généralement de pair avec l'azotémie (30 grammes, 46 gr., voire même 85 gr. en 24 heures) et contrairement à ce que l'on pouvait attendre, c'est en période d'état, bien avant la défervescence, que les azoturies grippales atteignent

leur apogée. De même que l'azotémie, elles semblent dépendre en grande part d'une uréogénie exagérée. Toutes les fois que nous l'avons examinée, la constante d'Ambard était sensiblement normale.

Les foyers d'auscultation du rétrécissement pulmonaire

(N°s 62 et 71)

Ayant observé avec M. Gilbert un malade qui était atteint de rétrécissement pulmonaire, et chez lequel le souffle et le thrill présentaient leur maximum non pas dans le deuxième espace, mais à l'extrémité interne du troisième espace intercostal gauche, nous avons eu la curiosité de rechercher dans la littérature médicale s'il existait des observations comparables. Dans ce but, nous avons compulsé 100 observations de rétrécissements acquis ou congénitaux, et nous avons été fort surpris de constater que dans plus d'un tiers des cas, soit exactement dans 35 % des faits, le souffle et le thrill du rétrécissement pulmonaire avaient pour foyer électif le troisième espace intercostal gauche.

Cette anomalie n'est point sous la dépendance des malformations cardiaques, qui sont si souvent associées au rétrécissement pulmonaire, car nous l'observons aussi bien dans les rétrécissements acquis que dans les rétrécissements congénitaux.

Il ne faut pas davantage en chercher la raison dans une

localisation particulière du rétrécissement au niveau de l'infundibulum de l'artère pulmonaire ; le souffle du 3e espace faisait défaut dans 66 % des observations de rétrécissement infundibulaire ou préartériel, que nous avons compulsées.

L'explication nous est donnée par l'anatomie topographique, qui nous enseigne les variations que l'orifice de l'artère pulmonaire peut présenter dans ses rapports vis-à-vis de la paroi thoracique.

A propos de la thrombo-angéite oblitérante

(N° 100)

Observation classique de syndrome de Buerger-Weber et bel exemple des troubles trophiques que peut entraîner une oblitération vasculaire du membre supérieur. A signaler comme point de départ de la thrombose la compression prolongée d'une béquille. MM. Souques et Terris ont également signalé cette cause occasionnelle, en rapportant un fait curieux de thrombose de l'artère axillaire.

Hémorragie méningée à la suite d'une anesthésie par le protoxyde d'azote

(N° 89)

A la suite d'une anesthésie par le protoxyde d'azote, qui s'était prolongée pendant une heure et quart, nous

avons vu apparaître le jour même une hémorragie méningée, se traduisant par du Kernig, des vomissements et une contracture bilatérale des membres inférieurs. La mort survînt 36 heures plus tard. Il s'agissait d'une femme de 50 ans, que l'on avait opérée pour un cancer du sein. La tension artérielle et l'azotémie avaient été reconnues normales l'avant-veille de l'intervention chirurgicale.

Sur un cas de tumeur cérébrale ayant simulé l'encéphalite léthargique

(N° 95)

L'autopsie pratiquée par M. Babonneix fit découvrir un gliome occupant la base du cerveau, une grande partie des corps opto-striés et le pédoncule cérébral droit. La réaction de Bordet-Wassermann s'était montrée franchement positive dans le liquide céphalo-rachidien, si bien que durant plusieurs semaines on avait cru devoir instituer un traitement par l'arsénobenzol. Des faits du même ordre ont été rapportés dans la suite. M. Clovis Vincent a particulièrement attiré l'attention sur eux.

Un cas de xanthome familial de forme pseudo-goutteuse

(N° 115)

Avec MM. Gilbert et Henri Bénard, nous avons relaté la très curieuse histoire d'un jeune homme de dix-huit ans, qui semblait offrir au premier abord un mélange de



Fig. 13. — Xanthome familial, déformations des mains.

manifestations xanthelasmiques et de déformations sous-cutanées imputables à la goutte. Les photographies ci-jointes en donnent un aperçu d'ensemble. En fait, la goutte n'intervient pas dans la genèse de tous ces accidents. Le malade n'a jamais eu de crises douloureuses et son squelette ne traduit, à la radiographie, aucune altération particulière. C'est la cholestérine qui est exclusivement en cause. Un dosage de M. Deval nous apprend que dans les replis sous-cutanés elle représente

25,9 % du tissu sec. L'acide urique ne figure qu'à l'état de traces ; les oxalates font totalement défaut. Le sang traduit de son côté une cholestérinémie de 4 gr. 30, au lieu de 1 gr. 70, chiffre normal.



Fig. 14. — Xanthomes des coudes, des fesses, des talons.

Cette observation nous paraît d'autant plus intéressante qu'il s'agit là d'une affection héréditaire, dont on retrouve les traits dominants à travers quatre générations.

Elle nous montre qu'il y a lieu d'accorder une place en nosologie à un nouveau syndrome, fort voisin de la goutte par son hérédité et ses manifestations juxta-articulaires, très distinct cependant par l'absence des accidents inflammatoires, très différent aussi par son substratum chimique, puisqu'ici l'acide urique cède totalement le pas à la cholestérine. Loin de s'apparenter avec le diabète, ce syndrome s'associait chez notre malade à une hypoglycémie manifeste et peut-être faut-il expliquer par cette coïncidence l'échec que nous donna la cure d'insuline.

Un cas d'ostéomalacie masculine
Etude des glandes à sécrétion interne

(N° 93)

Avec MM. Haguenau et Legrand, nous avons eu l'occasion de faire l'autopsie d'un ostéomalacique, que le Pr Berger a rendu célèbre par toute une série de publications échelonnées de 1899 à 1905.

Il s'agissait d'une *ostéomalacie masculine,* fait fort rare, puisque dans une statistique portant sur 145 malades, Durham ne mentionne que 13 fois l'ostéomalacie chez l'homme.

Cette observation était remarquable par la *durée exceptionnelle* de son évolution. L'ostéomalacie masculine a en effet habituellement une marche rapide : quatre à six années en moyenne, les limites extrêmes étant com-

prises entre un an (Schabad) et onze ans (Ringel). Or, le nommé Godezenne avait vu son ostéomalacie débuter en 1896, à l'âge de vingt ans, sous la forme d'un genu valgum, pour lequel Berger avait pratiqué une ostéo-



Fig. 15. — God..., à 45 ans, janvier 1922.

tomie ; il avait quarante-cinq ans lorsque nous fîmes son autopsie.

La décalcification, qui avait progressé très rapidement pendant les deux premières années, avait subi un arrêt inattendu et vraiment exceptionnel dans l'histoire de l'ostéomalacie. Les mensurations, que nous avons pu

faire en 1922, nous ont donné des chiffres exactement superposables à ceux de 1898. Il s'était produit chez notre malade une recalcification des plus curieuses, dont l'analyse chimique nous donna d'ailleurs la confirmation.



Fig. 16. — Radiographie du membre supérieur droit (1921).

Cette observation si particulière trouve encore un certain intérêt dans l'étude des modifications qu'avaient subies les glandes à sécrétion interne. Leurs microphotographies en couleur ont été publiées dans l'article du nouveau traité de médecine consacré à l'ostéomalacie :

L'hypophyse légèrement scléreuse était peu modifiée dans

sa structure ; ses zones cyanophiles et acidophiles alternaient irrégulièrement, comme à l'état physiologique.

Les tubes séminifères du testicule présentaient des figures de spermatogenèse très active ; la glande interstitielle adjacente était hyperplasiée. Rappelons à ce propos que Godezenne avait énergiquement refusé, en 1897, de se soumettre à la castration que Berger lui avait proposée. S'il avait accepté, peut-être attribuerait-on aujourd'hui à cette intervention l'arrêt si curieux qui s'est produit pendant vingt-trois ans dans la marche de son affection.

Le corps thyroïde avait des vésicules de taille très inégale ; leur substance colloïde fixait mal les colorants et en maint endroit paraissait fragmentée ; le tissu interstitiel était le siège d'une sclérose indiscutable.

C'est surtout l'aspect des glandes surrénales qui mérite de retenir notre attention dans cette étude histologique. L'une et l'autre étaient augmentées de volume ; celle du côté gauche atteignait même le poids considérable de 30 grammes. Des deux côtés, la zone corticale riche en lipoïdes prenait sous l'action du Soudan une coloration rouge orange des plus nettes; quant à la médullaire, elle était manifestement en hyperplasie.

Ce dernier point est d'autant plus intéressant que nombre d'auteurs ont recherché dans une insuffisance surrénale l'origine première de l'ostéomalacie. A la suite des publications de Bossi, on a cru pendant longtemps que ce processus dépendait d'un déficit de l'organisme en adrénaline, et cette conclusion a eu un tel retentissement que chaque jour, en chirurgie, on prescrit le produit de la glande surrénale pour activer la consolidation des fractures. Nos examens vont-ils à l'en-

contre de cette notion classique ? Il le semblerait de prime abord ; cependant, on ne peut oublier que l'histoire de Godezenne est exceptionnelle en raison même de sa durée et de la recalcification partielle qui marqua sa dernière étape et il convient de noter encore que la surrénale la plus augmentée de volume recouvrait un rein gauche presque complètement atrophié par la lithiase calcaire qui obstruait le bassinet.

Auxerre. — Imprimerie TRIDON-GALLOT, 47, 49 et 51, rue de Paris